

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN – Estudios de Doctorado

## Defectos paradójicos en regiones con necrosis miocárdica: análisis mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica.

AUTOR - Monica Sabaté Fernández

DIRECTOR - Joan Castell Conesa

CO-DIRECTOR - Santiago Agudé Bruix

CONVOCATORIA - 1 Septiembre 2011

Dep. Medicina y Diagnóstico por la Imagen

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>2</b>
<b>2. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>3</b>
Pacientes	3
Gated-SPECT de perfusión miocárdica	4
Coronariografía	8
Análisis estadístico	9
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>10</b>
Pacientes	10
Gated-SPECT de perfusion miocárdica	11
Coronariografía	15
<b>4. DISCUSIÓN</b>	<b>17</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>19</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>20</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

La SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) de perfusión miocárdica con talio-201 o con compuestos tecneciados es una técnica muy utilizada en la estratificación de riesgo de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio de cara a la toma de decisiones terapéuticas<sup>1-2</sup>. Los patrones clásicos en la interpretación gammagráfica de estas imágenes son: 1/ los defectos de perfusión en estrés totalmente reversibles en reposo, 2/ los defectos en estrés parcialmente reversibles en reposo, y 3/ los defectos en estrés no reversibles en reposo. En algunas ocasiones, no obstante, pueden observarse los denominados defectos paradójicos (DP) que corresponden a captaciones en esfuerzo superiores a las de reposo<sup>3-14</sup>.

Tanasescu et al.<sup>3</sup> en 1.979 fueron los primeros en describir los DP en cinco pacientes en los que se investigaba la presencia de enfermedad coronaria. La incidencia de los DP para las pruebas con talio-201 oscila entre un 5% y un 20%<sup>4-11</sup>, para el <sup>99m</sup>Tc-isonitrilos entre un 3% y 9%<sup>12-14</sup> y para el <sup>99m</sup>Tc- tetrofosmina de un 7%<sup>15</sup>. Sin embargo, el significado de un DP en una región miocárdica en la que previamente ha ocurrido un infarto ha recibido poco interés en la literatura.

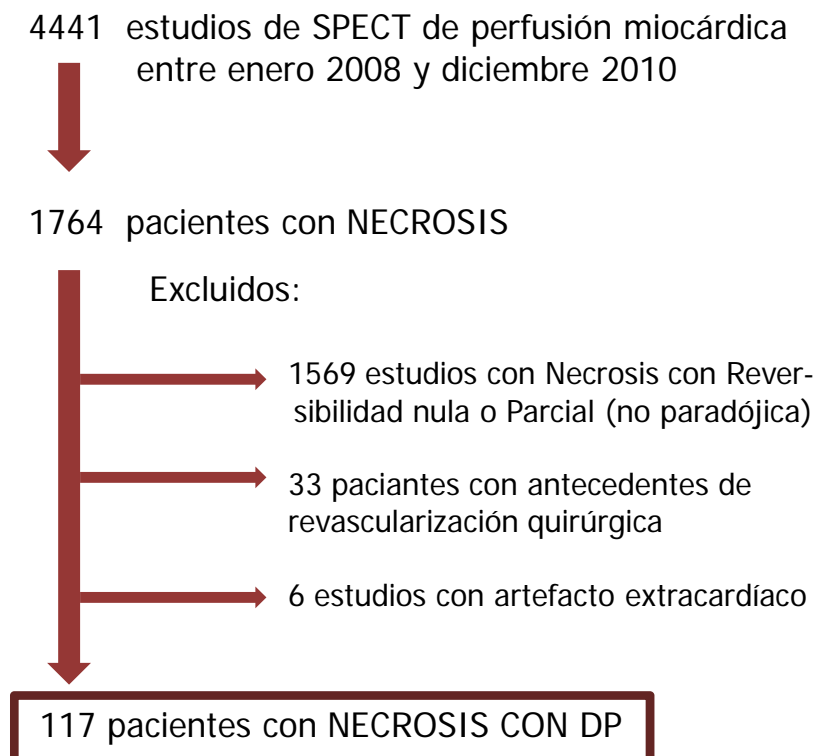
El objetivo de este estudio es valorar la incidencia y significado de los DP segmentarios en los estudios SPECT con compuestos tecneciados en las regiones necróticas de pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (IM) previo.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes

Se revisaron 4.441 estudios consecutivos de SPECT de perfusión miocárdica con  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmina realizados en el gabinete de cardiología nuclear por motivos asistenciales entre enero de 2.008 y diciembre de 2.010. De éstos, 1.764 correspondían a pacientes con IM previo en los cuales se observaban regiones con necrosis gammagráfica. Se excluyeron 1.569 pacientes que únicamente presentaban defectos de perfusión en la región del infarto en estrés con reversibilidad parcial o nula en reposo, 6 pacientes con estudios en los que el DP era claramente atribuible a artefacto por captación extracardiaca y 33 pacientes revascularizados quirúrgicamente. Finalmente se analizaron 117 (6,8%) estudios en los cuales el DP correspondía a una región con necrosis miocárdica (Figura 1).

**Figura 1. Población en estudio**



## Gated-SPECT de perfusión miocárdica

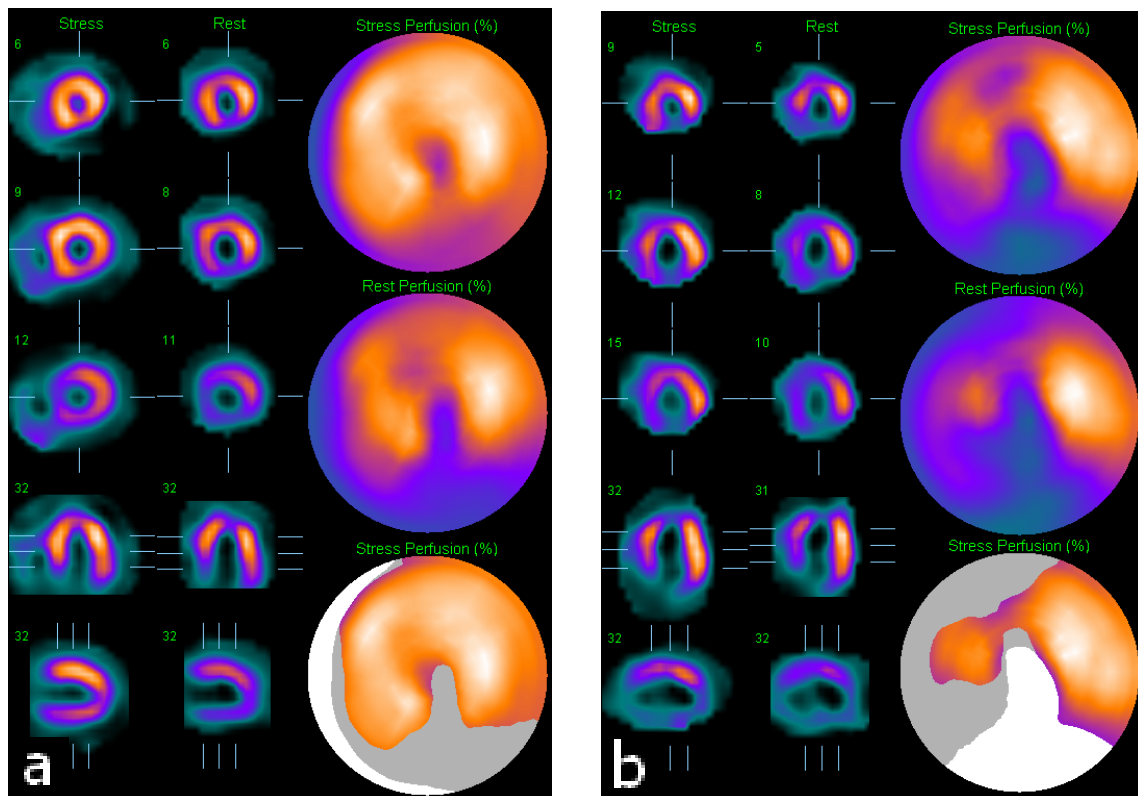
En todos los pacientes se realizó el siguiente protocolo: la SPECT de perfusión miocárdica de estrés y reposo fue realizada en el mismo día en los pacientes con un índice de masa corporal (IMC)  $< 25$ , primero la de estrés con una dosis intravenosa de 370 MBq (10 mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmina y luego la de reposo con una segunda dosis de 900 MBq (24 mCi), con un intervalo mayor de 45 minutos entre cada una de ellas. En los pacientes con un IMC  $> 25$  el estudio se realizó en dos días, con dosis de 900 MBq (24 mCi) tanto en el estrés como en el reposo. Inmediatamente después de practicar las detecciones de estrés el paciente realizó una ingesta rica en alimentos grasos.

Cuando el paciente podía realizar ejercicio físico se utilizó cinta ergométrica siguiendo el protocolo de Bruce convencional o modificado de acuerdo a la capacidad funcional del paciente. La prueba se suspendía por agotamiento, aparición de síntomas progresivos o descenso horizontal o descendente del segmento ST mayor de 0,2 mV. Si el paciente no era capaz de superar los 5 METs y un 80% de taquicardización se administró atropina endovenosa (1 mg) al final del esfuerzo<sup>16</sup> o dipiridamol endovenoso (0,14 mg/kg/min durante 4 minutos) prolongando el esfuerzo con la máxima carga tolerada por el paciente<sup>17</sup>. En el caso de que el paciente no pudiera realizar ningún tipo de ejercicio físico se administró dipiridamol endovenoso en reposo (0,14 mg/kg/min durante 4 minutos) y si existía alguna contraindicación para el dipiridamol se administró dobutamina (dosis progresivas de 5  $\mu\text{g/kg/min}$  hasta una dosis máxima de 40  $\mu\text{g/kg/min}$ <sup>18</sup>).

Las adquisiciones se realizaron de 15 a 30 minutos después de administrar el radiofármaco en el estrés y de 60 a 90 min en el reposo, en una matriz de adquisición de 64 x 64, mediante una gammacámara General Electric Infinia HK4, dotada de dos colimadores de baja energía y alta resolución colocados adyacentes a 90°, con órbita semicircular de 180°, iniciada en oblicua anterior derecha a 45° y con detecciones cada 3°. La reconstrucción tomográfica se realizó mediante reconstrucción iterativa tridimensional mediante Wide Bean Reconstruction (ultraSPECTr, Haifa, Israel) y se obtuvieron cortes de eje corto, eje largo horizontal y eje largo vertical. Si la adquisición se realizaba con gated-SPECT, a cada ángulo se adquirieron 8 imágenes por ciclo.

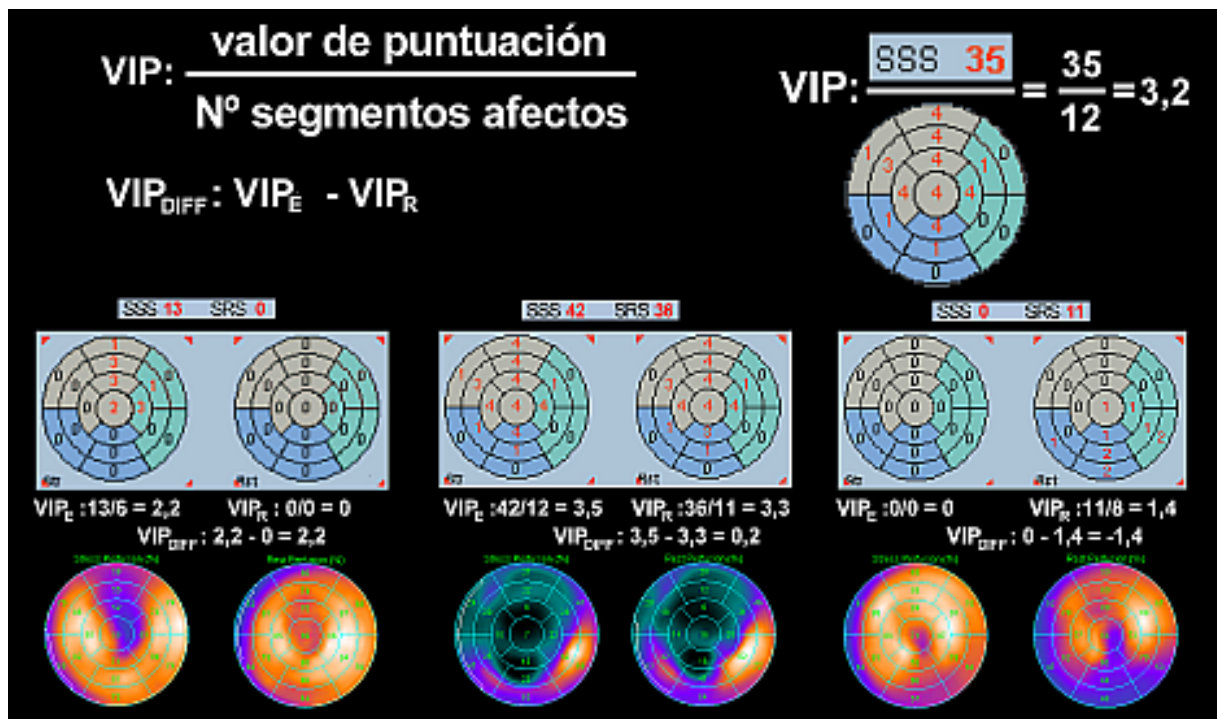
En el análisis de los cortes se determinó la captación miocárdica segmentaria por análisis visual (0: normal, 1: disminución leve, 2: disminución moderada, 3: disminución severa, 4: ausencia de captación). Se consideró que existía un DP cuando se observaba una captación superior en esfuerzo con respecto al reposo por lo menos en 2 de los 3 ejes y en 3 cortes tomográficos consecutivos de un mismo eje (Figura 2a). Las regiones con necrosis fueron agrupadas de acuerdo a su puntuación en estrés y en reposo como necrosis con defecto paradójico (DP) y necrosis con defecto no paradójico (DNP). Cuando una misma región presentaba una zona de DP y una zona de DNP (Figura 2b) se etiquetó como necrosis mixta y cada zona era analizada en su grupo correspondiente.

**Figura 2. Ejemplo de defecto paradójico en una región con necrosis (a) y de necrosis paradójica mixta (b)**



Se calcularon el SSS (Summed Stress Score), el SRS (Summed Rest Score) y el SDS (Summed Difference Score) mediante la suma de puntuación de los 17 segmentos y se ponderaron los mismos por el número de segmentos comprometidos por la necrosis obteniéndose un valor de intensidad ponderado (VIP) de los defectos en estrés (VIP-E) y en reposo (VIP-R) y un valor de intensidad ponderado diferencial entre los mismos (VIP-D) (Figura 3). Se estableció como criterio gammagráfico de viabilidad segmentaria una puntuación de perfusión  $< 4$ <sup>19</sup>. También se valoró la puntuación segmentaria automática (SSS, SRS y SDS) en el software QPS (Quantitative Perfusion SPECT, Cedars-Sinai)<sup>20</sup>, observándose que este sistema no puntúa valores negativos en el SDS por lo cual no permite reflejar el patrón gammagráfico de defecto paradójico.

Figura 3. Cálculo del valor de intensidad ponderado (VIP) en diferentes defectos



Las regiones analizadas se agruparon posteriormente en 2 territorios de necrosis valorándose: el anterior, septal y apical (ASA, 55% de la superficie total del ventrículo izquierdo) tributario de la arteria descendente anterior (DA), y el inferior y lateral (IL, 45% de la superficie total del ventrículo izquierdo) tributario de las arterias coronaria derecha (CD) y/o circunfleja (CX).

Se valoró la motilidad y el engrosamiento sistólico miocárdico de forma visual con los siguientes criterios: *Motilidad*: 0: normal, 1: hipocinesia leve, 2: hipocinesia moderada, 3: hipocinesia severa, 4: acinesia o discinesia. *Engrosamiento*: 0: normal, 1: disminución leve, 2: disminución moderada, 3: disminución severa y 4: ausencia de engrosamiento sistólico. Se analizaron además los parámetros aportados por el QGS (Quantitative Gated SPECT, Cedars-Sinai)<sup>21</sup>: fracción de eyección en reposo (FE), volumen telediastólico (VTD) y volumen telesistólico (VTS), el SMS (Summed Motion Score), el % SM, el Summed Thickening Score (STS) y el % ST. Estos tres últimos parámetros no son una valoración segmentaria de la motilidad y del engrosamiento sistólico de las regiones con defectos de perfusión sino una expresión global de motilidad y del engrosamiento ventricular por lo que optamos por utilizar nuestros datos en este estudio.



## Coronariografía

En 96 de los 117 pacientes se disponía de estudio coronariográfico, en el que se consideraron lesiones coronarias significativas a aquellas con estenosis > 50%. Se correlacionó la permeabilidad de las arterias responsables de las zonas de necrosis y la presencia de circulación colateral en aquellas regiones en las cuales la arteria responsable se encontraba ocluida.

## Análisis estadístico

Los 117 pacientes incluidos en el estudio se separaron en dos grupos según tuvieran necrosis paradójica o no paradójica. Se estudiaron las variables de viabilidad: suma de intensidad de los defectos, valor de intensidad ponderado por el número de segmentos comprometidos, motilidad y engrosamiento sistólico miocárdico. Se buscaban diferencias estadísticamente significativas entre los estudios de esfuerzo y reposo que objetivaran una menor severidad de los defectos en estrés así como entre los estudios con necrosis paradójicas y no paradójicas buscando una menor afectación de los parámetros de viabilidad en las lesiones necróticas paradójicas.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS v.13 (*Chicago Illinois USA*). Las variables que se compararon fueron medidas con la prueba t de Student, considerando valor estadístico aquellos con  $p < 0.05$  e intervalo de confianza de 95%.

### 3. RESULTADOS

#### Pacientes

**Tabla 1. Características clínicas y ergométricas de los pacientes**

<b>Características Clínicas</b>		
Sexo masculino, n (%)		90 (76,9)
Edad en años, Media (rango)		64,5 (51,6-77,5)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )		
Media		26,7
< 25		37 (31,6)
25-30		53 (45,3)
> o = a 30		27 (23,1)
Diabetes, n (%)		31 (26,5)
Hipertensión, n (%)		86 (73,5)
Dislipemia, n (%)		70 (59,8)
Fumadores, n (%)		
Nunca		65 (55,5)
En el pasado		23 (19,7)
Actualmente		29 (24,8)
IAM, n (%)		
IAM ST		78 (66,7)
IAM SEST		37 (31,6)
IAM ST + IAM SEST		2 (1,7)
<b>Prueba de Estrés</b>		
Protocolo		
Esfuerzo, n (%)		60 (51,3)
Esfuerzo y atropina, n (%)		27 (23,1)
Dipiridamol, n (%)		13 (11,1)
Esfuerzo + dipiridamol, n (%)		10 (8,5)
Dobutamina, n (%)		7 (6)
Características ergométricas		
% de FC máxima <sup>1</sup> , media (rango)		83,6 (73,7-93,5)
PAS máxima <sup>1</sup> , media (rango)		160,2 (139,2-181,1)
METs <sup>1</sup> , media (rango)		7,7 (5,3-10)
<sup>1</sup> Pacientes que han realizado esfuerzo físico en la prueba de estrés		
Motivo finalización:		
Angina, n (%)		7 (6)
Cambios en el ECG durante el Estrés (descenso/aumento ST > 1mm), n (%)		8 (6,8)

IMC : Índice de masa corporal; IAM/ST y IAM/SEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST; FC: Frecuencia cardíaca; PAS: Presión arterial sistólica; METs: metabolic equivalent

## Gated-SPECT de perfusión miocárdica

De los 117 estudios de SPECT con necrosis con DP, 59 (50%) presentaron necrosis con DP en el territorio ASA, 50 (43%) en el territorio IL y 8 (20%) en ambos. 33 de de estos pacientes presentaron además necrosis con defecto NP, 17 (52%) en el territorio ASA, 14 (42%) en el territorio IL y 2 (6%) en ambos territorios. Se analizaron las características globales de las 160 regiones con necrosis y posteriormente se dividieron para su estudio comparativo según tuvieran DP (n: 125) o DNP (n: 35) (Tabla 2).

**Tabla 2. Características gammagráficas de los estudios**

SPECT de perfusión miocárdica	
Reversibilidad de los defectos	
Estudios con segmentos con RT/RP (isquemia), n	24
Estudios con segmentos con RN (necrosis RN), n	35
Estudios con segmentos con DP (necrosis con DP), n	125
Distribución de las zonas de necrosis, n (%)	
Con DP	125 (77)
ASA	67 (54)
IL	58 (46)
Con DNP	35 (33)
ASA	19 (54)
IL	16 (46)
Puntuación de la perfusión (QPS)	
SSS	6,58 ± 7,41
SRS	9,80 ± 7,56
SDS	-3,22 ± 2,76
Puntuación de los segmentos en estrés, n (%)	
0	1550 (78)
1	243 (12)
2	101 (5)
3	55 (3)
4	40 (2)
Puntuación de los segmentos en reposo, n (%)	
0	1285 (64)
1	141 (7)
2	249 (13)
3	173 (9)
4	141 (7)

Gated SPECT	
VTD (ml)	109,94 ± 42,65
VTS (ml)	58,77 ± 38,89
FE (%)	49,81 ± 13
FE < 40 %, n (%) y media	23 (20,5) y 30
SMS	13,11 ± 14,51
SM%	15,14 ± 16,72
STS	8,13 ± 9,13
ST%	15,29 ± 17,25

RT/RP/RN: Reversibilidad Total/Parcial/Nula; ASA/IL: Region antero-septo-apical/Infero-lateral; SSS: Summed Stress Score; SRS: Summed Rest Score; SDS: Summed diferénciate Score; VTD: Volumen telediastólico; VTS: Volumen telesistólico; FE: Fracción de eyección; SMS: Summed Motion Score; SM%: Summed Motion % extention; STS: Summed Thickening Score; ST%: Summed Thickening % extention.

En la Tabla 3 se exponen los resultados de la severidad de los defectos y los valores de VIP.

Cuando se comparó la suma de intensidades en estrés y reposo pudo observarse, tanto en las necrosis ASA como IL, que la media de la suma de intensidad de las necrosis con DP en estrés es significativamente inferior que en reposo, con diferencias siempre negativas, evidenciando el comportamiento gammagráfico paradójico de las mismas ( $p < 0,0001$ ). Por otro lado, la media de la suma de intensidad de las necrosis con DNP en estrés fue superior a la de reposo poniendo de manifiesto un comportamiento gammagráfico de no reversibilidad o de mínima reversibilidad ( $p = 0.5458$ ).

Cuando se comparó la suma de intensidades ponderada por el número de segmentos comprometidos (VIP) en estrés y reposo pudo observarse que la media del mismo para las necrosis con DP también fue inferior a la de reposo con una diferencia negativa entre ambas, evidenciando nuevamente el comportamiento gammagráfico paradójico de las mismas ( $p < 0,0001$ ). La media del VIP de las necrosis con DNP en estrés fue superior a las de reposo con una diferencia positiva, poniendo de manifiesto nuevamente un comportamiento gammagráfico de no reversibilidad o de reversibilidad mínima ( $P = 0.1525$ ).

Tanto la suma de intensidades como los VIPs mostraron siempre una menor intensidad, con clara significancia estadística, de los defectos de perfusión correspondientes a las necrosis con DP respecto de las necrosis con DNP ( $p < 0,0001$  para ambas variables).

Tabla 3. Severidad de los defectos en las regiones con y sin defectos paradójicos

SUMA INTENSIDAD (media $\pm$ DE)						
	NECROSIS CON DEFECTO PARADÓJICO			NECROSIS CON DEFECTO NO PARADÓJICO		
	Estrés	Reposo	Diferencia	Estrés	Reposo	Diferencia
ASA	2,73 $\pm$ 3,28	6,31 $\pm$ 4,28	-3,58 $\pm$ 1,70	9,53 $\pm$ 5,60	8,74 $\pm$ 6,14	0,79 $\pm$ 1,32
IL	2,88 $\pm$ 2,39	6,74 $\pm$ 3,78	-3,86 $\pm$ 2,00	9,75 $\pm$ 6,24	8,75 $\pm$ 6,86	1,00 $\pm$ 1,51
ASA + IL	2,80 $\pm$ 2,89	6,51 $\pm$ 4,05	-3,71 $\pm$ 1,84	9,63 $\pm$ 5,82	8,74 $\pm$ 6,38	0,89 $\pm$ 1,39
VIP: SUMA INTENSIDAD/NºSEGMENTOS AFECTOS (media $\pm$ DE)						
	NECROSIS CON DEFECTO PARADÓJICO			NECROSIS CON DEFECTO NO PARADÓJICO		
	Estrés	Reposo	Diferencia	Estrés	Reposo	Diferencia
ASA	0,80 $\pm$ 0,78	2,04 $\pm$ 0,76	-1,24 $\pm$ 0,38	2,68 $\pm$ 0,94	2,37 $\pm$ 1,19	0,32 $\pm$ 0,57
IL	0,89 $\pm$ 0,68	2,12 $\pm$ 0,72	-1,23 $\pm$ 0,29	2,73 $\pm$ 0,75	2,35 $\pm$ 1,07	0,38 $\pm$ 0,51
ASA + IL	0,84 $\pm$ 0,74	2,08 $\pm$ 0,74	-1,24 $\pm$ 0,34	2,70 $\pm$ 0,85	2,36 $\pm$ 1,12	0,34 $\pm$ 0,54

p<0,0001 IC: de -4.59 a -2.84	P=0.5458 IC: de -2.03 a 3.80	p<0,0001 IC: de -5.26 a -3.94	p<0,0001 IC: de -1.42 a -1.05	p=0.1525 IC: de -0.13 a 0.82	p<0,0001 IC: de -1.72 a -1.43
----------------------------------	---------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	---------------------------------	----------------------------------

Se valoró la motilidad y el engrosamiento sistólico miocárdico de forma visual con la puntuación comentada previamente observándose los resultados expresados en la Tabla 4. Las necrosis con DP presentaron un promedio de la puntuación de la motilidad (SMS) y del engrosamiento (STS) que se corresponden con alteraciones leves de los mismos. La relativa preservación de los parámetros de motilidad y engrosamiento son una expresión de la viabilidad de las necrosis con DP. Las necrosis con DNP obtuvieron un promedio de la puntuación de la motilidad y del engrosamiento que se corresponden con alteraciones moderadas de los mismos, parámetros más alterados si se los compara con los de las necrosis con DP ( $p < 0,0001$  tanto para la motilidad como para el engrosamiento).

**Tabla 4. Análisis de la motilidad y del engrosamiento en las regiones con y sin defectos paradójicos**

<b>MOTILIDAD Y ENGROSAMIENTO</b> (media $\pm$ DE)				
	NECROSIS CON DEFECTO PARADÓJICO		NECROSIS CON DEFECTO NO PARADÓJICO	
	Motilidad	Engrosamiento	Motilidad	Engrosamiento
ASA	1,58 $\pm$ 1,59	1,33 $\pm$ 1,20	2,95 $\pm$ 1,61	1,47 $\pm$ 1,46
IL	1,25 $\pm$ 1,40	1,32 $\pm$ 1,29	2,81 $\pm$ 1,42	2,44 $\pm$ 1,59
ASA + IL	1,43 $\pm$ 1,51	1,32 $\pm$ 1,24	2,80 $\pm$ 1,51	2,54 $\pm$ 1,58

p<0,0001 IC: de -1.94 a -0.80	p<0,0001 IC: de -1.72 a -0.73
----------------------------------	----------------------------------

## Coronariografía

En el subgrupo de 96 pacientes con coronariografía se hallaron 102 necrosis con DP (60 en la región ASA y 42 en la región IL). En la Tabla 5 se describen los hallazgos de la arteria tributaria de la necrosis con DP. En 84 pacientes (88%) la arteria responsable de las necrosis con DP se encontraba permeable (Figura 4a) mientras que en 12 pacientes (12%) la arteria responsable se encontraba ocluida. En todos los pacientes en los que la arteria responsable de la necrosis con DP estaba ocluida se observó la presencia circulación colateral homo y/o heterocoronaria (Figura 4b).

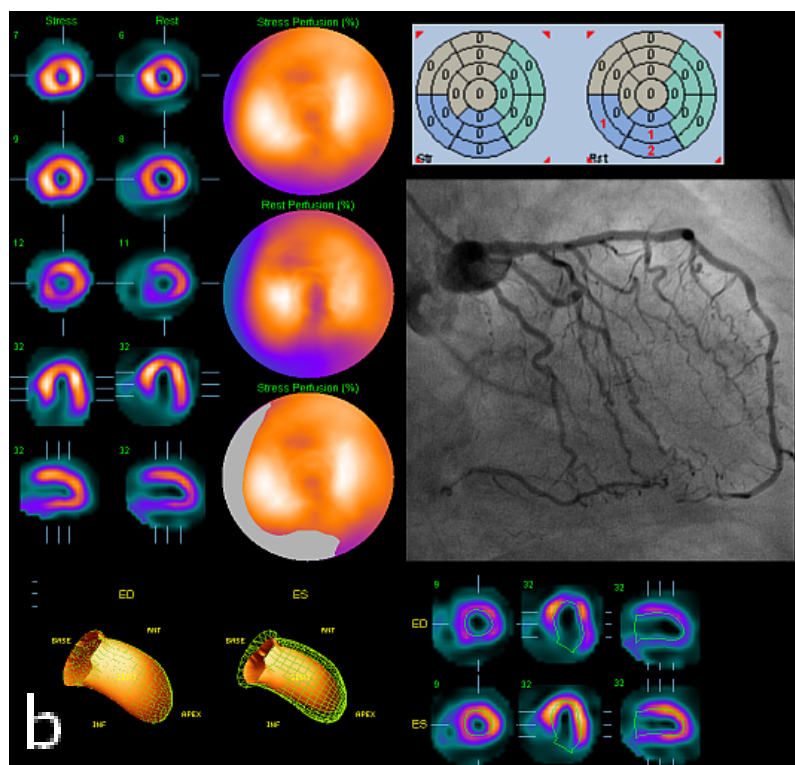
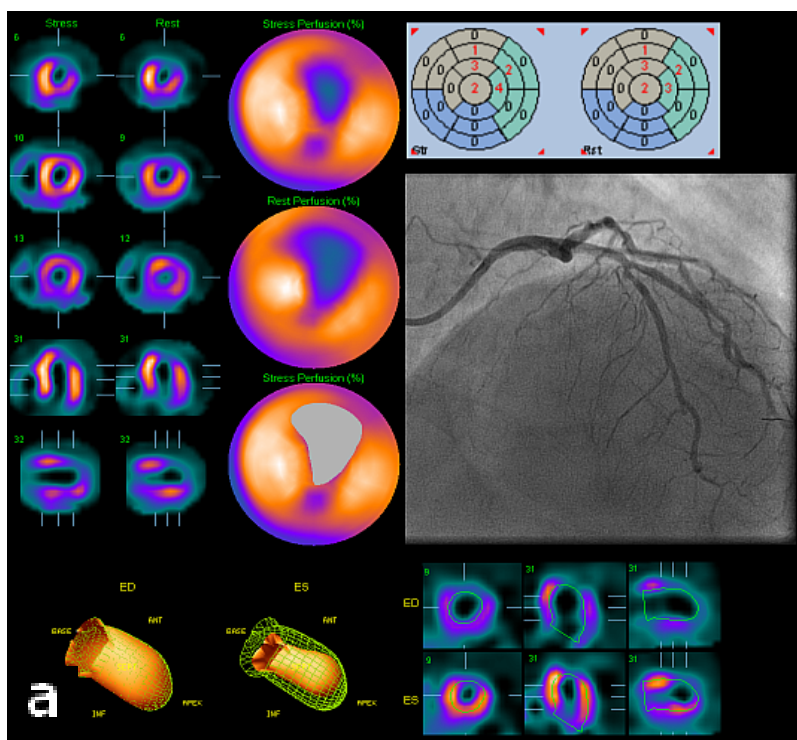
**Tabla 5. Valoración angiográfica de la arteria responsable y de la circulación colateral en las 102 regiones con necrosis y defecto paradójico (que se hicieron coronariografía).**

REGIÓN Antero-Septo-Apical			60	REGIÓN Infero-Lateral			42
Arteria permeable				Arteria permeable			
– Revascularizada percutáneamente	DA	43		– Revascularizada percutáneamente	CD/CX	27	
	TC	1			3V	1	
	3V	1					
– Estenosis no tratada		5		– Estenosis no tratada		1	
– Sin estenosis significativa		6		– Sin estenosis significativa		4	
Arteria ocluida con CC			4	Arteria ocluida con CC			9

DA/CD/CX: Arteria coronaria Descendente Anterior/Coronaria Derecha/Circunfleja; TC: Tronco Común/3V: Tres vasos; CC: Circulación colateral.



Figura 4. Ejemplo de arteria permeable (a) y de arteria ocluida con circulación colateral (b).



## 4. DISCUSIÓN

Los DP se han descrito tanto en las gammagrafías miocárdicas con  $^{201}\text{Tl}$  como con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -isonitrilos. Estos defectos se han atribuido a atenuación de partes blandas (diafragma, mama) o a artefactos por captación extracardiaca<sup>12,13</sup>, pero también se han descrito en pacientes con miocardiopatías<sup>22,23</sup>, síndrome de Wolff-Parkinson-White<sup>24</sup> y enfermedad de Kawasaki<sup>25</sup>, aunque en la mayoría de las publicaciones se asocian con cardiopatía isquémica: pacientes con angina y coronarias angiográficamente normales<sup>26</sup>, enfermedad coronaria multivaso<sup>4</sup>, by-pass aorto-coronario previo<sup>27</sup>, infarto de miocardio no transmural<sup>28,29</sup> y miocardio viable<sup>30-32</sup>.

En nuestra revisión de estudios de gated-SPECT con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmina en 1.764 pacientes con infarto previo se encontró una incidencia de DP del 6,6% después de haberse descartado los artefactos debidos a captaciones extracardiacas (la existencia de una intensa actividad extracardiaca puede producir una hipocaptación relativa en el territorio miocárdico adyacente). Esta incidencia concuerda con la encontrada en la literatura con otros radiofármacos como el  $^{201}\text{Tl}$ <sup>4-11</sup> y el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI<sup>12-14</sup> en la que estos DP oscilan entre el 0,5 y el 9%.

Observando las características gammagráficas de los DP en zonas necróticas se vio que, analizadas en las imágenes de estrés, conforman un grupo de defectos poco intensos: 95% de defectos de intensidad 0-2 en el análisis visual, suma de intensidad promedio  $2,80 \pm 2,89$  y VIP de  $0,84 \pm 0,74$ . Así mismo, las puntuaciones de motilidad y engrosamiento evidencian que dichos segmentos presentan una motilidad y un engrosamiento miocárdico poco alterado: score de motilidad de  $1,43 \pm 1,51$  (hipocinesia leve) y score de engrosamiento de  $1,32 \pm 1,24$  (disminución leve del engrosamiento). Estas características corroboran hallazgos de publicaciones previas<sup>28</sup> en donde se observaba que las zonas de necrosis con comportamiento gammagráfico paradójico son en su mayoría necrosis no transmurales con criterios de viabilidad gammagráfica.

Comparando las imágenes de necrosis paradójicas de estrés con las imágenes de reposo se observó una disminución en la intensidad del defecto cuando se analizaba en el estrés respecto del reposo obteniéndose una diferencia significativa en la puntuación entre ambas imágenes (VIP estrés  $0,84 \pm 0,74$ , VIP reposo  $2,08 \pm 0,74$  y  $p < 0,0001$ )

Hecho significativamente diferente a los estudios de estrés y reposo que presentaban una necrosis no paradójica en que las imágenes de estrés no mostraron una menor severidad del defecto respecto a las imágenes de reposo (VIP estrés  $2,70 \pm 0,85$ , VIP reposo  $2,36 \pm 1,12$ ,  $p = 0.1525$ ).

Estas observaciones permitieron pensar que en este grupo de pacientes con necrosis paradójicas, la viabilidad miocárdica sería mejor valorada en las imágenes de estrés donde la captación miocárdica fue superior, contrariamente a la práctica habitual de la evaluación de la viabilidad miocárdica en estudios de reposo.

Otro hallazgo interesante surge del subgrupo de pacientes con coronariografía. En todos ellos el flujo miocárdico hacia la zona de la necrosis paradójica se encontraba preservado dado que la mayoría (88%) presentaba permeabilidad de la arteria responsable del infarto, mientras que en aquellos que presentaban oclusión del vaso responsable se constataba siempre circulación colateral homo u heterocoronariana. Una explicación del fenómeno que se observó se relaciona con un incremento del flujo miocárdico en la zona de la necrosis no transmural durante el estrés que podría ser hasta 5 veces respecto del flujo miocárdico en reposo. Las células viables pueden extraer una mayor cantidad de radiotrazador durante la máxima hiperemia en esfuerzo explicando una mayor captación del radionúclido. Todo ello apoya la hipótesis de que estos DP en territorios con infarto previo sugieren regiones con viabilidad miocárdica preservada como también han puesto de manifiesto estudios previos<sup>33-35</sup>.

Marzullo et al.<sup>6</sup> demostraron, mediante la técnica de reinyección con talio, que los DP en pacientes con infarto previo tenían una frecuente asociación con la presencia de viabilidad miocárdica. Pace y cols.<sup>5</sup>, evaluando la motilidad parietal con ecocardiograma bidimensional antes y después de la revascularización, también concluyeron que los DP en segmentos discinéticos eran sugestivos de viabilidad miocárdica ya que mejoraban la contractilidad después de la cirugía. Langer et al.<sup>36</sup> observaron que la administración de nitroglicerina sublingual producía un aumento significativo de la fracción eyección regional en la zona del infarto con DP. Otros estudios con PET<sup>37,38</sup> también apoyan la afirmación de que existe miocardio viable en los DP de territorios con necrosis puesto que en la mayoría de ellos existe captación de fludesoxiglucosa.

En nuestro trabajo no se analizó el pronóstico de las necrosis con comportamiento paradójico, pero existe literatura que sugiere que las necrosis paradójicas podrían ser un predictor de riesgo independiente de complicaciones. Mieres et al.<sup>39</sup>, después de un seguimiento medio de 10 meses, observaron que la presencia de DP en el miocardio relacionado con la arteria sometida a ACTP primaria por infarto, se asociaba con una frecuencia elevada de complicaciones cardíacas. Dey et al.<sup>40</sup>, utilizando un análisis de regresión logística múltiple, mostraron que los DP eran un predictor de riesgo independiente de complicaciones isquémicas, lo que podría relacionarse con el peor pronóstico que parece observarse en los pacientes con criterios de viabilidad que no son revascularizados<sup>41,42</sup>.

## 5. CONCLUSIONES

Las necrosis con DP segmentarios en la SPECT de perfusión miocárdica con compuestos tecneciados representan el 6,6% del total de las necrosis.

Las regiones con necrosis con DP siempre cumplen criterios gammagráficos de viabilidad cuando son evaluadas en las imágenes de estrés en donde, por definición, la captación es mayor que en reposo.

Por lo tanto en estos casos la valoración de la viabilidad debería realizarse siempre en las imágenes de estrés.

Los DP en regiones con necrosis presentan flujo miocárdico preservado debido a la permeabilidad de la arteria responsable o a la presencia de circulación colateral homo u heterocoronariana hacia dicho territorio cuando la arteria coronaria se encuentra ocluída.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. John J. Mahmarian, Leslee J. Shaw, Gerald H. Olszewski, Bradley K. Pounds, Maria E. Frias, Craig M. Pratt. Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: A randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine Tc-99m sestamibi SPECT for assessing risk and therapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 2004;11:458-69.
2. Jeffrey L. Anderson, ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2007;116; e148-e304;
3. Tanasescu D, Berman D, Staniloff H, Brachman M, Ramanna L, Waxman A. Apparent worsening of  $^{201}\text{Tl}$  myocardial defects during redistribution what does it mean? *J Nucl Med* 1979; 20: 688.
4. Hecht HS, Hopkins JM, Rose JG. Reverse redistribution: worsening of  $^{201}\text{Tl}$  myocardial images from exercise to redistribution. *Radiology* 1981;140:177-81.
5. Pace L, Cuocolo A, Marzullo P, Nicolai E, Gimelli A, De Luca N y cols. Reverse redistribution in resting  $^{201}\text{Tl}$  myocardial scintigraphy in chronic coronary artery disease: an index of myocardial viability. *J Nucl Med* 1995; 36:1968-73.
6. Marzullo P, Gimelli A, Cuocolo A Pace L, Mascassa C, Sambuceti G y cols.  $^{201}\text{Tl}$  reverse redistribution at reinjection imaging correlated with coronary lesion, wall motion abnormality and tissue viability. *J Nucl Med* 1996;37:735-41.
7. Dudzic EM, Sridhara BS, Lahari A. Reverse redistribution: fact or fiction? *Eur J Nucl Med* 1994;21:449-43.
8. Silberstein EB, De Vries DF. Reverse redistribution phenomenon in  $^{201}\text{Tl}$  stress tests: angiographic correlation and clinical significance. *J Nucl Med* 1985;26:707-10.
9. Fragasso G, Rossetti E, Dosi F, Gianolli L, Pizzetti G, Cattaneo N y cols. High prevalence of the thallium-201 reverse redistribution phenomenon in patients with syndrome X. *Eur Heart J* 1996;17:1482-7.
10. Brown KA, Benoit L, Clements JP, Wackers FJ. Fast washout of  $^{201}\text{Tl}$  from area of myocardial infarction: possible artifact of background subtraction. *J Nucl Med* 1987;28:945-9.
11. Lear JL, Raff U, Jain R. Reverse and pseudo-redistribution of  $^{201}\text{Tl}$  in healed myocardial infarction and normal and negative thallium-201 washout in ischemia due to background oversubtraction. *Am J Cardiol* 1988;62:543-50.
12. Palet J, Candell J, Santana C, García A, Castell J, Agudé S. Significado de los patrones paradójicos en la tomografía de perfusión con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI en pacientes sin infarto previo. *Revista Catalana de Cardiología* 1995;1:29.
13. Romero B, Candell-Riera J, Palet J, Santana C, García A, Castell J y cols. Significado de los defectos paradójicos en la tomografía de perfusión con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -isonitrilos de en pacientes con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49(Supl. 3):47.
14. Pantoja M, Futuro D, Leao R. Reverse reperfusion in myocardial scintigraphy perfusion with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  isonitrile. Incidence and clinical implications. *Arq Bras Cardiol (Brazil)* 1993;61:79-82.
15. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Agudé S, Castell J, Soler M, Ortega D, Soler-Soler J. Significado de los defectos paradójicos segmentarios en la tomografía miocárdica con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmina. *Revista Española de Medicina Nuclear* Vol 18, nro 5.



16. De León G, Aguadé-Bruix S, Aliaga V, Cuberas-Borrós B, Romero-Farina G, Castell-Conesa J, García-Dorado D, Candell-Riera J. Prueba de esfuerzo submáxima y atropina en la SPECT de perfusión miocárdica. *Rev Esp Cardiol*.2010; 63:1155-61 - Vol.63 nro. 10.
17. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S. Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with  $^{99m}\text{Tc}$ -Mibi SPECT. Improved diagnostic yield in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:531-6.
18. Candell-Riera J, Santana-Boado C. SPET miocárdico de esfuerzo y con estimulación farmacológica. Candell J, Castell J, Aguadé S, eds. En: *Miocardio en riesgo y miocardio viable. Diagnóstico mediante SPET*. Barcelona: Doyma SA; 1998. p. 107-32.
19. Candell-Riera J, Romero-Farina Guillermo, Aguadé-Bruix Santiago, Castell-Conesa Joan. La miocardiopatía isquémica desde la perspectiva de la cardiología nuclear clínica. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(8):903-17.
20. Germano G, Kavanagh P, Waechter P, Areeda J, Sharir T, Lewin H, Berman D. A new automatic approach to myocardial perfusion SPECT quantitation. *J Nucl Med* 1998 (abstract); 39(5):62P.
21. Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh PV, Berman DS, Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1360-7.
22. Marin Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo L, Maciel BC, Bellina CR y cols. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas disease as detected by  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy. *Am J Cardiol* 1992;69:780-4.
23. Saltissi S, Hockings B, Croft DN, Webb-Peplo MN.  $^{201}\text{Tl}$  myocardial imaging in patients with dilated and ischemic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1981;46:290-5.
24. Nii T, Nakashima Y, Nomoto J, Miroki T, Ohshima F, Arakawa K. Normalization of reverse redistribution of  $^{201}\text{Tl}$  with procainamide pretreatment in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Clin Cardiol* 1991;14(3):269-71
25. Tsai CH, Lee JK, Chang JJ, Shih WJ. Kawasaki disease evaluated by two-dimensional echocardiogram and dipyridamole  $^{201}\text{Tl}$  chloride myocardial SPECT. *Nucl Med Commun* 1997;18:412-8.
26. Pompa JJ, Smithermann TC, Walker BS, Simon TR, Dehner GJ. Reverse redistribution of  $^{201}\text{Tl}$  detected by SPECT imaging after dipyridamole in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1990; 65:1176-80.
27. Arrighi JA, Soufer R. Reverse redistribution: Is it clinically relevant or a washout? *J Nucl Cardiol* 1998;5:195-201.
28. Weiss AT, Maddahi J, Lew AS. Reverse redistribution of  $^{201}\text{Tl}$ : a sign of non-transmural myocardial infarction with patency of the infarct-related coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:61-7.
29. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G, Dosi F, Fazio F. Reverse redistribution of  $^{201}\text{Tl}$  heralding the development of myocardial infarction: description of two cases. *J Nucl Biol Med* 1994;38:515-7.
30. Shih WJ, Miller K, Stipp V, Mazour S. Reverse redistribution on dynamic exercise and dipyridamole stress  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI myocardial SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2053-5.
31. Marin-Neto JA, Dilsizian V, Arrighi JA, Nanette MT, Freedman MT, Perrone-Filardi P y cols.  $^{201}\text{Tl}$  reinjection demonstrates viable myocardium in regions with reverse redistribution. *Circulation* 1993;88:1736-45.
32. Chiba H, Oono J, Shinohara S, Kim K, Azuma M, Yamashita M y cols.  $^{201}\text{Tl}$ -reverse redistribution in a case with stunned myocardium. *Kaku Igaku* 1991;28:285-91.

33. Jones S, Santiago P, Vacek J, Rosamond T. Reverse redistribution and thallium reinjection myocardial scintigraphy: Prevalence and clinical significance. *J Nucl Cardiol* 1995;4:S68.
34. Maddahi J and Berman DS. Reverse redistribution of  $^{201}\text{Tl}$ . *J Nucl Med* 1995;36:1019-21.
35. Pace L, Cuocolo A, Maure S, Nicoli E, Imbriaco M, Nappi A. Reverse redistribution in resting  $^{201}\text{Tl}$  myocardial scintigraphy in patients with coronary artery disease: relation to coronary anatomy and ventricular function. *J Nucl Med* 1993;34:1688-92.
36. Langer A, Burns R, Freeman M. Reverse redistribution on exercise thallium scintigraphy: relationship to coronary patency and ventricular function after myocardial infarction. *Can J Cardiol* 1992;8:709-15.
37. Ohte N, Hashimoto T, Banno T, Narita H, Kobayashi K, Akita S y cols. Clinical significance of reverse redistribution on 24-hour delayed imaging of exercise  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT: comparison with myocardial fluorine-18-FDG-PET imaging and left ventricular wall motion. *J Nucl Med* 1995;36:86-92.
38. Soufer R, Dey HM, Lawson AJ, Wackers F, Zaret BL. Relationship between reverse redistribution on planar thallium scintigraphy and regional myocardial viability: a correlative positron emission tomography study. *J Nucl Med* 1995;36:180-7.
39. Mieres JH, Steinberg BS, Ong LIC, Green JJ, Levine H, Snow J y cols. Primary angioplasty and reverse redistribution of  $^{201}\text{Tl}$ : A prognostic analysis. *J Nucl Cardiol* 1995;5(Part II) P16-343
40. Dey HM, Soufer R. Reverse redistribution on planar thallium scintigraphy: relationship to resting thallium uptake and long-term outcome. *Eur J Nucl Med* 1995;22:237-42.
41. Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter HL. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:559-65.
42. Lee KS, Marwick TH, Cook SA. Prognosis of patients with left ventricular function, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994;94:2687-94.